

BAB 1

PENDAHULUAN

Sediaan transdermal merupakan salah satu bentuk sistem penghantaran obat dengan cara ditempel melalui kulit. Rute penghantaran obat secara transdermal merupakan rute pilihan alternatif untuk beberapa obat, karena mempunyai beberapa keuntungan antara lain dapat memberikan efek obat dalam jangka waktu yang lama, pelepasan obat dengan dosis konstan, cara penggunaan yang mudah, dan dapat mengurangi frekuensi pemberian obat (Khan, *et al.*, 2012)

Melalui bentuk sediaan transdermal jumlah pelepasan obat yang diinginkan dapat dikendalikan, durasi penghantaran aktivitas terapeutik dari obat, dan target penghantaran obat ke jaringan yang dikehendaki. Tujuan dari pemberian obat secara transdermal adalah obat dapat berpenetrasi ke jaringan kulit dan memberikan efek terapeutik yang diharapkan (Barhate, *et al.*, 2009)

Natrium diklofenak merupakan golongan non steroid anti inflamasi drug (NSAID) yang biasanya digunakan untuk mengobati penyakit pada otot sketal, arthritis, sakit gigi, dismenorrhoe dan beberapa peradangan. Natrium diklofenak dilaporkan dapat diaplikasikan untuk penggunaan secara topikal. Natrium diklofenak sebagian besar mengalami metabolisme *first pass effect* di hati dan hanya sekitar 50% dari dosis yang diberikan dapat mencapai sirkulasi sistemik. Selain itu natrium diklofenak juga memiliki waktu paruh ($t_{1/2}$) yang pendek dan memiliki efek samping obat yang dapat mengiritasi lambung. Oleh sebab itu obat natrium diklofenak memerlukan alternatif sistem penghantaran obat selain diberikan secara peroral (Jadhav, *et al.*, 2009)

Dosis natrium diklofenak secara peroral relatif kecil (25 mg – 50 mg), memiliki waktu paruh yang pendek dan bioavailabilitasnya rendah. Hal – hal itulah yang menjadikan natrium diklofenak ideal diberikan dalam bentuk sediaan secara transdermal (Khan, *et al.*, 2012)

Penggunaan natrium diklofenak dalam bentuk sediaan oral memiliki beberapa kekurangan, karena natrium diklofenak dapat dirusak oleh asam lambung dan menyebabkan tukak pada lambung. Natrium diklofenak bekerja dengan cara memblokir enzim yang dapat merangsang pembentukan prostaglandin. Apabila prostaglandin tidak terbentuk maka dapat mengurangi rasa sakit dan terjadinya peradangan (Pathasarathy, Reddy, Prasanth, 2011)

Secara umum sediaan transdermal terbagi menjadi 2 macam sistem, yaitu sistem matrik dan sistem reservoir. Dalam sistem matrik tersusun atas lapisan *backing layer*, campuran obat dan polimer, dan *adhesive layer*. Sedangkan dalam sistem reservoir tersusun atas lapisan *backing layer*, larutan obat, *control rate*, dan *adhesive layer*. Pada sistem matrik lapisan *patch* lebih sedikit dibandingkan dengan sistem reservoir, karena apabila dalam sistem reservoir perlu adanya *control rate* untuk mengatur pelepasan obat, sedangkan pada sistem matrik hanya bahan obat dicampur dengan polimer yang hidrofilik atau lipofilik kemudian diberi *adhesive layer* dan *patch* bisa dicetak (Kandavili, Nair, Panchagnula, 2002)

Keuntungan dari sistem matrik ialah untuk mengatur pelepasan bahan aktif obat dari sediaan *patch* yang perlu diperhatikan adalah jenis polimer apakah yang akan digunakan, dan tentunya polimer tersebut harus sesuai dengan bahan aktif dan bahan yang lain (Kandavili, Nair, Panchagnula, 2002)

Dari sistem matrik ini, pemilihan polimer yang tadinya hanya terdiri dari satu jenis polimer dapat dikembangkan menjadi beberapa jenis

polimer yang digunakan untuk sediaan *patch*. Dalam hal ini disebut sistem matrik kombinasi. Dengan sistem ini dapat ketahu kombinasi yang sesuai antara polimer yang hidrofilik dan lipofilik untuk melepaskan bahan aktif obat dari sediaan *patch* dengan durasi waktu yang diinginkan.

Bahan aktif natrium diklofenak diformulasikan dalam bentuk sediaan *patch* transdermal dapat menggunakan sistem matrik kombinasi antara dua macam jenis polimer. Polimer yang terpilih antara lain ethyl cellulose (EC) dan poly vinil pyrrolidon (PVP) (Jadhav, *et al.*, 2009)

Etil selulose termasuk dalam golongan polimer selulose yang memiliki sifat sukar larut dalam air dan sering digunakan untuk matrik sediaan lepas lambat. Etil selulose berfungsi untuk mengatur / menahan pelepasan obat sehingga obat tersebut dapat digunakan dalam jangka waktu lama (Kandavili, Nair, Panchagnula, 2002)

Poli Vinil Pyrrolidon (PVP) termuk golongan polimer sintetik yang memiliki sifat larut dalam air. Polimer ini jika dalam sitem matrik kombinasi dalam sediaan *patch* transdermal berfungsi untuk melepaskan/ melarutkan obat supaya obat tersebut dapat keluar dari sistem matrik dan dapat memberikan efek terapeutik yang diinginkan.

Kedua polimer tersebut dibuat dalam sistem matrik kombinasi dengan bermacam – macam perbandingan konsentrasi. Tujuannya adalah menghasilkan formula terbaik kombinasi matriks etil selulose dan PVP yang dapat memberikan efek terapeutik paling sesuai untuk penggunaan secara transdermal (Arora, dan Mukherjee, 2002)

Pada penelitian sebelumnya oleh Arora dan Mukherjee (2002) menggunakan polimer EC dan PVP dalam sistem matrik kombinasi dengan bahan aktif dietilamonium diklofenak. Sedangkan pada penelitian yang akan dilakukan ini menggunakan jenis polimer yang sama yaitu EC dan PVP, dengan perbandingan yang berbeda. Jika dalam penelitian sebelumnya

perbandingan PVP dan EC (5:1) hanya mampu melepaskan sekitar 41% dietilamonium diklofenak, dalam penelitian kali ini ingin mengetahui berapa perbandingan polimer yang sesuai sehingga mampu lebih banyak melepaskan bahan aktif tetapi bahan aktif yang digunakan dalam penelitian ini adalah natrium diklofenak. Dalam penelitian kali ini menggunakan design faktorial level tinggi dan level rendah, sedangkan pada penelitian oleh Arora dan Mukherjee (2002) hanya membuat perbandingan polimer sedemikian rupa, dengan jumlah polimer total sebanyak 600 mg.

Adapun rumusan masalah pada penelitian saya kali ini adalah, yang pertama bagaimana pengaruh matriks etil selulose dan PVP K 30 dalam sediaan transdermal natrium diklofenak terhadap karakteristik pelepasan dan penetrasi natrium diklofenak. Kedua, pada perbandingan berapakah matriks etil selulose dan PVP K 30 memberikan hasil yang optimal ditinjau dari pelepasan dan penetrasi bahan obat.